FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1975

THESE

N° 2

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Monique VIDAL

née le 17 août 1947 à PORT-VENDRES (P.O.)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

INFLUENCE DU LEVAMISOLE SUR DIFFERENTS ASPECTS DE L'IMMUNITE CELLULAIRE ET HUMORALE

Président : M. LAROCHE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
SAINT-LOUIS LARIBOISIERE
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE
1975

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Monique VIDAL

née le 17 août 1947 à PORT-VENDRES (P.O.)

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

INFLUENCE DU LEVAMISOLE SUR DIFFERENTS ASPECTS DE L'IMMUNITE CELLULAIRE ET HUMORALE

Président : M. LAROCHE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

ACADEMIE DE PARIS

UNIVERSITE DE PARIS VII

FACULTE DE MEDECINE PARIS-LARIBOISIERE-SAINT-LOUIS

CORPS PROFESSORAL - Année 1973-1974

DOYENS HONORAIRES : Professeur J. BERNARD, Professeur J.J. BERNIER

PROFESSEURS HONORAIRES : M. AUBRY, C. LAUNAY, R. WORMS.

Doyen : Professeur Et. FOURNIER

PROFESSEURS

Dermatologie

G. DEGOS	Prof. de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
F. DUPERRAT	Prof. de Dermatologie
J.CIVATTE	Prof. Agrégé
A. PUISSANT	Prof. Agrégé
S. BELAICH	Prof. Agrégé

Rhumatologie

S. DE SEZE	Prof. de Clinique Rhumatologique
A. RYCKEWAERT	Prof. Agrégé
M. KAHN	Prof. Agrégé
A. DRYLL	Prof. Agrégé

Gastro-Entérologie

J.J. BERNIER	Prof. de Clinique Gastro-Entérologique
J.P. FERRIER	Prof. Agrégé
J.C. RAMBAUD	Prof. Agrégé

Endocrinologie

J. CANIVET	Professeur
G. CATHELINEAU	Prof. Agrégé

Médecine

D. KUNTZ	Prof. Agrégé
J. ROUFFY	Prof. Agrégé

Chirurgie

J. PERROTIN	Prof. de Pathologie Chirurgicale
P. HAUTEFEUILLE	Prof. Agrégé

Orthopédie, Traumatologie, Chirurgie Plastique

P. BANZET	Prof. Agrégé
J. WITWOET	Prof. Agrégé

Neuro-Chirurgie

R. HOUDART	Professeur
J. COPHICNON	Prof. Agrégé
D. PEPIN	Prof. sans chaire

Hématologie

J. BERNARD	Prof. de Clinique des maladies du sang.
J. DAUSSET	Prof. d'Immunologie Hématologique
M. BOIRON	Professeur
M. SELIGMANN	Professeur
Y. NAJEAN	Prof.sans chaire
J. CAEN	Prof. Agrégé
J. COLOMBANI	Prof. Agrégé
C. JAQUILLAT	Prof. Agrégé
G. SCHAISON	Prof. Agrégé

Cardiologie

Y. BOUVRAIN	Prof.de Clinique Cardiologique
J.J. WELTI	Prof.sans chaire
H.SLAMA-CHALOUM	Prof. Agrégé
R. GOURGON	Prof. Agrégé
G. MOTTE	Prof. Agrégé

Thérapeutique

M. LAMOTTE	Prof.de Clinique Thérapeutique
J.M. SEGRESTAA	Prof. Agrégé

Toxicologie

M. GAULTIER	Prof.de Clinique Toxicologique
P. GERVAIS	Prof. Agrégé

Médecine Légale

E. FOURNIER	Prof.de Médecine Légale & Toxicol.
M.L. EFTHYMIOU	Prof. Agrégé

Pathologie Expérimentale

F.P. MERKLEN	Prof.de Patholog. Expérimentale
F. COTTENOT	Prof.sans chaire

Parasitologie

M. LARIVIERE	Professeur
J. ROUJEAU	Professeur
N. CHELLOUL	Prof. Agrégé

Psychiatrie adulte

A. GORCEIX	Prof. Agrégé

Psychiatrie Infantile

M. DUGAS	Prof. Agrégé

Pédiatrie

H. LESTRADET	Prof.sans chaire
D. LABRUNE	Prof. Agrégé

Gynécologie Obstétrique

P. MORIN	Professeur
P. ENGELMANN	Prof. Agrégé

Urologie

C. CHATELAIN	Prof. Agrégé

Oto-Rhino-Laryngologie

P. PIALOUX	Prof.de Clinique d'Oto-Rhino-Laryngologie
G. FREYSS	Prof. Agrégé

Pneumo-Phtisiologie

L. ISRAEL	Prof. Agrégé

Ophtalmologie

M. FONTAINE	Prof. Agrégé

Histologie

J. LAVEDAN	Prof.sans chaire
M. MAILLET	Prof. Agrégé
C. BOUTON	Chargé de Cours

Bactériologie

Y. PEROL	Prof.Agrégé

Anesthésiologie

J.F. MONTAGNE	Prof. Agrégé
E. ECHTER	Prof. Agrégé

Radiologie

M.LAVAL-JEANTET	Prof. Agrégé
M.C. PLAINFOSSE	Prof. Agrégé
R. DJINDJIAN	Prof. Associé

Pharmacologie

P. LECHAT	Professeur

Biophysique

A. DJOURNO	Prof.de Physiq. médicale
M. BURGEAT	Prof. Agrégé
M. DUVELLEROY	Prof. Agrégé

Physiologie

A. TEILLAC	Prof.sans chaire
J.P. MARTINEAUD	Prof.sans chaire
H. MAMO	Prof. Agrégé

Biochimie

M. BOURILLON	Professeur
P. TIOLLAIS	Prof. Agrégé
Y. GOUSSAULT	Chargé de Cours

Anatomie

J.P. LASSAU	Prof. Agrégé

Psychologie

L. MOOR	Chargé de Cours

MEDECINS, CHIRURGIENS & SPECIALISTES DES HOPITAUX

MM. BARCAT Jean - BENNET Jean - CALVET Jean - CHARLEUX Henri - COUINAUD Claude - DESPREZ-CURELY Jean-Paul - DUBOST Claude - HERRAULT André - LAVAYLE Jean-André - LANCE Marcel - LAROCHE Jean-François - MARIE René - MAY Jean-Pierre - PESTEL Maurice - RICHARD Claude - SARRAUX Henri - VIGNAUD DUPUY de ST-FLORENT Georges -

DIRECTEURS D'ENSEIGNEMENT CLINIQUE

MM. ACCARD Jean-Loup - ALBERTINI Frédéric - BARDIAUX Maurice - BENAND - BERTRAND Y. - BITOUN Georges - CALLEROT Louis - Mme CHAIGNEAU H. - CHALANSET René - CHAOUAT Yves - DELANOE Yves - DELTEIL Pierre - DESFOSSES Louis - DURAND Claude - ELBAZ Pierre - ELIACHAR Edouard - FERREZ Bernard - GANEM Jean - Mme GIACOMINI Thérèse - MM. GOUDAL B.- GRUPPER Charles - HUGUET Jean-Claude - KALMANSON Daniel - LEFEVRE Lucien - DOGEAY R. - LIBESKING Marcel - MARTIN-DUPRAY Daniel MARTINETTI J. - Mme MAY Véré - MM. MAZZA R. - MIKOL François - NEHLIL Jacques - PARIENTE Philippe - PARIENTE Maurice - PASQUIER P. PIRET Jean-Marie - PLANE Jean-Louis - POUJOL Jean - RACIENE Yves - RENE Louis - Mme RENIE Odile - MM.ROUCHON Claude - SCHWEICH Michel SIGAL Simon - SUCHESTOW - SUCHET Adolphe - TINTHOIN Jean-FRançois - VANTELON Jacques - De VERBIZIER J. - VERGNON M. - VIGUIE Roger - Mme XIMENES Geneviève.

A MON PERE

A MA MERE

A MON FRERE

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544728_0045

A Monsieur Le Professeur LAROCHE

Médecin des Hôpitaux
Chef de Service à l'Hôpital Cochin
Professeur à la Faculté de Médecine de PARIS

qui m'a fait l'honneur d'accepter

la présidence de cette thèse,

en témoignage de ma reconnaissance.

A mon Maître,

Monsieur Le Docteur Pierre PASQUIER

Médecin de l'Hôpital de la Croix-St-Simon

Chef de Service

qui m'a confié ce travail et m'a guidée
tout au long de sa réalisation.

Pour sa simplicité et sa gentillesse,
pour la qualité de l'enseignement qu'il m'a dispensé,
qu'il trouve ici le témoignage de ma profonde gratitude
et de mon admiration.

J'adresse mes plus sincères remerciements

A Mademoiselle JUSTIN

Chef de Laboratoire
de l'Hôpital de la Croix-St-Simon

et à son équipe.

A Monsieur Le Docteur G. NIEL

Directeur du Laboratoire SPECIA
de l'Observatoire

et à son équipe: Madame J. COUTURE

Mademoiselle BASSOULLET

A Monsieur G. WERNER

Docteur ès-Sciences
Directeur du Dpt de Virologie
des Laboratoires RHONE-POULENC

et à son équipe: Monsieur FERRON

Monsieur FLOC'H

qui ont effectué les examens de laboratoire.

Leur compétence m'a été précieuse, ils ont toujours répondu à mes questions avec la plus grande bienveillance

A mes Maîtres,

Monsieur Le Professeur Paul MILLIEZ

Monsieur Le Professeur Agrégé G.CATHELINEAU

Monsieur Le Docteur Louis DESFOSSES

Monsieur Le Docteur Joseph MARTINETTI

Monsieur Le Docteur Maurice BARDIAUX

Monsieur Le Docteur Jean BLAMOUTIER

qu'ils trouvent ici le témoignage de ma profonde reconnaissance.

INFLUENCE DU LEVAMISOLE SUR DIFFERENTS ASPECTS DE L'IMMUNITE CELLULAIRE ET HUMORALE

I N T R O D U C T I O N

Depuis 1969, un composé chimique, le Chlorhydrate de L Tétramisole ou LEVAMISOLE, connu comme antihelmintique, a été décrit par certains auteurs comme ayant des propriétés immuno-stimulantes.

On sait l'intérêt porté actuellement aux différentes méthodes d'immuno-stimulation,

qu'elles soient spécifiques:

- Injection de cellules tumorales
  (irradiées, couplées à des protéines étrangères, ou renfermant des virus tués)
- Sérothérapie antitumorale

ou non spécifiques:

- BCG thérapie
- Injection de Corynébactérium Parvum.

En effet, il est actuellement établi que nombre de cancers, tant humains qu'expérimentaux, sont antigéniques pour leur hôte. (1-2-3). Le développement de ces cancers a donc fait évoquer le rôle d'un déficit de l'immunité.

Dans l'expérimentation animale on note une grande fréquence de cancers lorsqu'il existe un déficit de l'immunité à médiation cellulaire (après thymectomie, dans la maladie du greffon contre l'hôte, chez les souris NZB).

Chez l'homme, il existe une élévation de la fréquence des affections malignes chez les sujets greffés soumis à un traitement immuno-suppresseur. De même chez les sujets âgés dont la fonction immunitaire est diminuée (4-5-20).
Les déficits immunitaires congénitaux s'accompagnent également d'une forte incidence de cancers (6-7).

Moyennant des règles strictes d'utilisation, (respect de la séquence chimiothérapie-immunothérapie) il semble que les méthodes d'immuno-stimulation puissent être un appoint considérable aux traitements classiques anticancéreux. (4-8-9)

Nous nous sommes proposés dans ce travail, après avoir fait une revue des études déjà entreprises au sujet du LEVAMISOLE, d'essayer d'établir l'influence de ce produit sur différents aspects de l'immunité cellulaire et humorale.

ETUDE DE DIFFERENTS ASPECTS

DE L'IMMUNITE CELLULAIRE ET DE L'IMMUNITE HUMORALE

AVANT ET APRES TRAITEMENT PAR LE LEVAMISOLE

O B S E R V A T I O N S P E R S O N N E L L E S

MATERIEL ET METHODES

SELECTION DES MALADES

Il s'agit d'une étude réalisée dans le Service du Docteur PASQUIER à l'Hôpital de la Croix-Saint-Simon.

Nous avons pratiqué chez 200 patients, hospitalisés pour des raisons diverses, des tests cutanés à la Tuberculine et à la Candidine à titre systématique.

Nous avons sélectionné parmi ces sujets:

29 malades de plus de 50 ans, ayant une cuti-réaction (monotest) négative, une intra-dermo-réaction à la Tuberculine de l'Institut Pasteur 10 Unités négative, et si possible une intra-dermo-réaction à la Candidine 1/1000 négative.

Nous avons exclu de cette étude:

les sujets atteints d'une hémopathie maligne, d'une tuberculose aigue, de même que les malades recevant des thérapeutiques immuno-suppressives, anti-néoplasiques ou corticoïdes, chez qui une immuno-dépression profonde aurait pu masquer l'éventuel effet immuno-stimulant du LEVAMISOLE. Néanmoins, 4 sujets porteurs de cancers non traités ont été inclus dans l'étude.

Nous avons évité la prescription de Théophylline, celle-ci ayant un effet inhibiteur sur l'immuno-stimulation induite par le LEVAMISOLE d'après RENOUX (71), cependant chez 2 sujets elle s'est avérée indispensable dans le courant de l'étude.

CONDUITE DE L'ESSAI

Chez les 29 sujets sélectionnés, présentant:

- une Cuti-réaction à la Tuberculine (monotest) Négative
- une Intra-dermo-réaction à la Tuberculine 10 U Négative
- une Intra-dermo-réaction à la Candidine 1/1000 Négative

les tests suivants sont pratiqués:

- Au jour J1:
    - Numération des petits lymphocytes
    - Test de transformation lymphoblastique (TTL)
        - spontané
        - en présence de Phytohémaglutinine (PHA)
        - en présence de Tuberculine purifiée (PPD)
    - Test d'inhibition de migration des leucocytes (TIM
        - en présence de PPD
    - Dosage du taux sérique d'IgA
    - Dosage des Anticorps-Antitoxoplasmiques.

- Du jour J1 au jour J7:

    Les 29 sujets sont divisés en 2 groupes:
    - Un groupe A de 14 sujets reçoit 100mg de LEVAMISOLE par jour, pendant 7 jours.
    - Un groupe B de 15 sujets ne reçoit pas le traitement et servira de témoin.

- Au jour J7:

    Sont à nouveau pratiqués:
    - IDR à la Tuberculine
    - IDR à la Candidine
    - Numération des petits lymphocytes.

- Au jour J21:

La batterie de tests est entièrement reprise:

- IDR à la Tuberculine 10 Unités
- IDR à la Candidine 1/1000
- Numération de petits lymphocytes
- Test de transformation lymphoblastique:
  - . spontané
  - . en présence de PHA
  - . en présence de PPD
- Dosage du taux sérique d'IgA
- Dosage des Anticorps Antitoxoplasmiques.

METHODES ET APPRECIATION DES RESULTATS

- CUTI-REACTION MONOTEST

- Technique :

Prick-test à l'aide d'une bague monotest Mérieux, munie de pointes imprégnées de Tuberculine 10 U.

- Appréciation des résultats :

\+ Papule de 2 à 5mm
++ " de 5 à 7mm
+++ " de 7 à 10mm

- INTRA-DERMO-REACTION:

- Technique proposée par Mantoux en 1908:

Injection strictement intra-dermique de 0,1ml d'extrait antigénique provoquant la formation d'une papule de 5mm de diamètre.
L'injection est pratiquée sur la face antérieure de l'avant-bras.

Nous avons utilisé comme extrait antigénique:
- de la Tuberculine 10 U IP 48 de l'Institut Pasteur.
- de la Candidine 1/1000 en solution aqueuse de l'Institut Pasteur.

Les lectures ont été faites à la 48ème heure et à la 72ème heure.

- Appréciation des résultats:

0 Papule $<$ 5mm
$\pm$ Réaction douteuse: érythème sans papule
\+ Papule de 5 à 7mm
++ " de 7 à 10mm
+++ " de 10 à 15mm
++++ " $>$ 15mm

- NUMERATION DES PETITS LYMPHOCYTES

Ces examens ont été pratiqués par Mademoiselle JUSTIN du Laboratoire de l'Hôpital de la Croix-St-Simon.

- Technique:
  - Numération après étalement sur lame
  - 3 lames sont étudiées pour chaque échantillon de sang.
- Appréciation des résultats:
  - Nous avons considéré comme normale une numération de petits lymphocytes comprise entre 900 et 1400/mm3.

- TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE

Avec étude de la transformation spontanée, en présence de PPD, en présence de PHA, évaluée de façon quantitative par mesure de l'incorporation de thimidine tritiée par les cultures.

Ces tests ont été pratiqués par l'équipe de Monsieur WERNER des Laboratoires RHONE-POULENC.

- Au cours de cette étude deux techniques ont été utilisées:
  - une technique sur lymphocytes isolés
    Sujets N°(1 à 10) A et N°(1 à 5) B
  - une technique sur sang total
    Sujets N°(11 à 14) A et N°(6 à 15) B

Cependant, la même méthode a été employée pour tester un même malade au jour J1 et J21.

- Technique sur lymphocytes isolés:

Isolement des lymphocytes:

Nous avons utilisé la technique Ficoll-Métrizoate de THOSHY et BRALIE (1970).

- Prélèvement de sang sur liquémine 20 UI/ml (20ml)
- Défibrination par centrifugation verticale à 3 G, 10 minutes.
- Mélange de 2ml de sang défibriné à une quantité égale de sérum physiologique.
- Dépôt sur 3 ml de liquide de séparation composé du mélange:
  (Solution de Métrizoate 38%..... 29,4 ml
  (Solution de Ficoll 8%..... 70,6 ml
  Solution stérilisée par filtration sur membrane.
- Centrifugation à 400 G à 20° pendant 30-40mn.
- La suspension cellulaire est recueillie et lavée 2 fois dans du sérum physiologique.

Mise en culture:

- A partir de la suspension de lymphocytes isolés obtenue, on réalise des suspensions à 1.10^6 lymphocytes dans un milieu RPMI 1640 + 20% de sérum autologue + gentaline + liquémine. Répartition en tubes 12x120, 1ml par tube, ces tubes sont bouchés au coton et incubés.
- Incubation:
  - 72 heures en présence de PHA
    5 cultures contenant 200/g de PHA/cult.
  - 7 jours en présence de PPD
    5 cultures contenant 5/g de PPD/cult.
    5 " " 1/g de PPD/cult.
  - De plus 5 cultures témoins, sans réactif, évaluent la transformation spontanée à 72 heures et à 7 jours d'incubation.

Lecture:

- Par mesure de l'incorporation de Thymidine N^3, 1/Ci de Thymidine est ajouté dans chaque tube 24 heures avant la fin de la culture.
- En fin de culture, élimination du milieu, précipitation du culot cellulaire, lavage par éthanol absolu, et solubilisation par Soluème350.
- Comptage au Scintillateur Packard et calcul des moyennes de transformation pour une même concentration de réactif.

- Technique sur sang total:

La technique utilisée a été décrite par John L. PAULY et Joseph E. SOKAL (72).

- Prélèvement de sang sur liquémine 20 UI/ml (20
- Numération des lymphocytes dans le Hayem.
- Dilution du sang dans un milieu:

RPMI 1640.....	40 ml
Gentamycine sulfate 40/g/ml....	0,5 ml
Héparine 5000 UI/ml.....	0,1 ml
Bicarbonate à 5,5%.....	4 ml
Eau distillée q.s.p.....	100 ml

de façon à obtenir une concentration de 125000 lymphocytes/ml.
- Répartition 3ml par tube 12x120, obturés par des bouchons cellulosiques.
(Cultures de 375.000 lymphocytes).

Incubation:

En atmosphère Air 95% CO2 5%, pendant:
- 5 jours en présence de PHA
5 cultures contenant 200/g de PHA/culture
- 7 jours en présence de PPD
5 cultures contenant 5/g de PPD/culture
5 " " 1/g de PPD/culture
- De plus, 5 cultures témoins sans réactif évalu la transformation spontanée après 7 jours d'incubation.

Lecture:

- Par mesure de l'incorporation de Thymidine N
1/Ci de Thymidine est ajouté dans chaque tube 24 heures avant la fin des cultures.
- Précipitation par l'acide acétique à 3%, lavage du précipité avec de l'éthanol absolu et solubilisation par du Soluème 350.
- Comptage au Scintillateur Packard,
Calcul des moyennes de transformation pour une même concentration en réactif.

- APPRECIATION DES RESULTATS

La transformation lymphoblastique étant proportionnelle à l'incorporation de thymidine tritiée par les cultures, les résultats sont appréciés par la mesure des impulsions enregistrées au scintillateur, exprimés en coups par minute (c.p.m.) par culture, puis, en c.p.m. par ml de sang. C'est sous cette forme qu'ils apparaissent dans les tableaux.

Le facteur de multiplication a été calculé:
il s'agit du rapport: $\frac{\text{cpm en présence de réactif(PHAouPPD)}}{\text{cpm dans les cultures témoins}}$

- Pour les cultures témoins:

Nous avons considéré comme normaux des chiffres de transformation spontanée de l'ordre de 525 à 3500 cpm/ml dans la technique sur lymphocytes isolés,
de l'ordre de 160 à 1500 cpm/ml dans la technique sur sang total.

- Pour les cultures en présence de PPD:

Nous n'avons retenu que les transformations sous 5 γg de PPD/culture.

Nous avons considéré comme positif et témoin d'une sensibilisation à l'antigène, un facteur de multiplication égal ou supérieur à 3.

- Pour les cultures en présence de PHA:

Nous avons considéré comme positif et témoin d'une bonne réactivité du lymphocyte à un agent non spécifique, un facteur de multiplication égal ou supérieur à 25.

- TEST D'INHIBITION DE MIGRATION DES LEUCOCYTES EN PRESENCE DE PPD

Ces tests ont été pratiqués par l'équipe du Docteur NIEL des Laboratoires SPECIA.

La technique utilisée réunit:

- La Méthode de Séparation des Lymphocytes de A.BOYUM (7
- La Méthode de Migration des Leucocytes de J. CLOT (74)

- Technique:

Séparation des leucocytes:

- Prélèvement de 30 ml de sang sur 3 ml EDTA 4,5%
- Dans un flacon plastique déposer 20 ml de sang EDTA sur 15 ml de mélange dense.
- Placer le tout à 4°, 30 minutes, puis à la température du labo.
- Décanter le plasma.
- Centrifuger 10 mn à 200 G (800 T/mn)

Lavage:

- Décanter par retournement.
- Reprendre le culot dans un volume de Hanks égal au volume de plasma décanté.
- Faire 3 lavages en tout, centrifuger à 200 G, 5 mn après le premier lavage, 10 mn après le deuxième et le troisième.

Numération:

- Reprendre le culot dans 3 ml de milieu.
- Diluer au 1/20 avec liquide bleu acétique.
- Numérer et ajuster à la concentration $2x10^7$, prélever 14 x 0,3 ml.

Préparation des tubes capillaires:

- Centrifuger les tubes 10 mn à 200 G et les reprendre par du 199 sans PPD ou avec PPD à raison de 2 tubes par doses différentes, soit 2 témoins + 2 tubes contenant respectivement (6 - 12,5 - 25 - 50 - 100 - 300 µg/ml PPD
- Remplir sous vide 5 capillaires (Bekman 1mm de diamètre) par tube, soit 10 capillaires par dose.
- Centrifuger les capillaires sur plaques à hématocrites 10 mn à 3000 T/mn.

- Sectionner les capillaires à la lime à 1 mm au-dessus de l'interface et fixer les capillaires dans les chambres à culture avec 1 goutte de graisse siliconée.
- Remplir la chambre avec le milieu correspondant à la suspension.
- Fermer hermétiquement la chambre de culture par une lamelle collée soigneusement.

Migration:

- Incubation 24 heures à 37° sur niveau horizontal.

Lecture:

- Projection microscopique des migrations.
- Dessiner les surfaces de migrations sur papier machine.
- Découper et peser.

1 - Faire les moyennes pour les diverses doses.

2 - Calculer l'écart:

$$\frac{\text{Différence des poids extrêmes}}{\text{Poids moyens pour une même dose.}}$$

L'écart doit être $\leq 0,30$

3 - Calculer l'index de migration:

$$IM = \frac{\text{Poids moyen pour 1 dose d'antigène}}{\text{Poids moyen témoin (sans antigène)}}$$

- APPRECIATION DES RESULTATS:

Nous avons considéré comme significatif d'un état de sensibilisation à l'antigène un index de migration $\leq 0,70$.

Nous avons tenu compte dans nos résultats des migrations effectuées à des concentrations de l'ordre de 50 μg ou 100 μg de PPD.

En effet, une concentration supérieure de l'ordre de 300 μg peut avoir un effet toxique sur la culture. Une concentration plus faible peut créer une stimulation de la migration.

Nous avons pu vérifier cette constatation faite par MOGENS et SOBORG (75).

- Solutions à préparer la veille:

Milieu dense:

Dextran T 500 (6%)	2 g
Isopaque 75%	4 ml
Nacl	0,40 g
E.B.D. q.s.p	34 ml

Filtrer sur millipore 0,454, conserver stérile à

Solution Complexon à 4,5%:

EDTA acide	4,5 g
E.B.D	35 ml
NaOH (lessive) q;s;p; Ph 7,4	3,25 ml
E.B.D. q.s.p	100 ml

Filtrer sur millipore, conserver stérile à 4°
à utiliser 1ml/9ml de sang.

Solution antibiotique:

Streptomycine 1g/5ml E.B.D. (1)
Spéciline .200.000 U/ 9ml E.B.D. (2)
ajouter 1 ml (1) dans (2)

HANKS - EDTA:

Solution Complexon 4,5%	10 ml
HANKS	500 ml
Solution antibiotique	2,5 ml

Milieu 199 - Sérum foetal veau - Hepes

Milieu concentré 10 x	10 ml
E.B.D. q.s.p	100 ml
Ajouter Solution glutamine 200 m M	1 ml
Sérum foetal de veau inactivé $\frac{1}{2}$h 56°	10 ml
Solution antibiotique	1 ml
Solution Hepes M	3 ml

Ajuster à la NaOH. N. Ph 7,6 - 7,8
Filtrer sur millipore, conserver à 4°

- Solutions à préparer le jour même:

PPD MERIEUX N°2261 titrant 1 x 10^6 U/ml
à partir d'une solution mère de PPD à 1000 γg/m
(-0,3 ml PPD MERIEUX
-5,4 milieu 199)

Faire 10 ml de chacune des solutions suivantes:
300 - 100 - 50 - 25 - 12,5 - 6 γg/ml PPD

- DOSAGE DU TAUX SERIQUE d'IgA

Ces dosages ont été effectués par l'équipe du Docteur NIEL des Laboratoires SPECIA, une augmentation post-thérapeutique des IgA globales ayant été notée par RENOUX (76).

- Technique:

La méthode d'immunodiffusion radiale de MANCINI a été choisie.

- Nous avons utilisé les disques Tripartigen de BEHRING WERKE.
  Ils se composent d'une plaque d'immunodiffusion, constituée d'une couche de gel d'Agar contenant un antisérum, anti IgA.
- Dans cette plaque sont creusés 12 puits:
  - un des puits reçoit 5 µl. de sérum de contrôle pour Tripartigen (BERRINGWERKE)
  - les 11 autres puits reçoivent 5 µl. de sérum pur du patient.
- Après le temps d'immunodiffusion (50 heures) les diamètres des anneaux de précipitation sont mesurés, la moyenne des diamètres est calculée.
- Un tableau de référence accompagnant les plaques Tripartigen indique le taux d'IgA correspondant aux moyennes des diamètres des anneaux de précipitation.
- On ne pourra se fier aux résultats obtenus qu'à condition de vérifier si la valeur au puits 1 (réservé au sérum de contrôle) se trouve dans la marge autorisée.

- APPRECIATION DES RESULTATS:

Les résultats ont été exprimés en Unités Internationales par ml, sachant que:

1 mg IgA = 59,5 UI

Nous avons considéré comme normal un taux d'IgA de 125 UI/ml, avec comme valeurs limites de la normale de 54 à 268 UI/ml.

- DOSAGE DU TAUX D'ANTICORPS ANTITOXOPLASMIQUES PAR IMMUNOFLUORESCENCE

Des dosages ont été effectués par l'équipe du Docteur NIEL des Laboratoires SPECIA.

- Technique:

  - Les sérums utilisés sont dilués du 1/50 jusqu'au 1/108.000 si nécessaire (progression de raison 3), en tampon phosphate Ph=7,2 .
  - L'antigène Toxoplasma Gondi est entretenu par voie intrapéritonéale sur souris. Ponction au 3ème jour - lavage et traitement par le formol pendant 18 heures - Conservation en suspension à 4° - étalement extemporané sur lames siliconées, sur 4 surfaces exemptes de silicone - séchage et fixation au formol.
  - Pratique de la réaction:

    4 dilutions par sérum sont effectuées et déposées sur les 4 étalements antigéniques.
    - Incubation I/2 heure à 37° sous atmosphère humide.
    - Lavage en tampon 7,2
    - 2ème incubation d'1/2 heure à 37° en présence d'une dilution à 1/200 d'une solution de globulines de lapin antigammaglobulines humaines marqué par isothiocyanate de fluorescéine (dilution en tampon 7,2 additionné de Tween 80 1% et de bleu de Evans à 1/20.000)
    - Lavage en tampon 7,2
    - Montage en tampon sous lamelle 22x32
    - Examen en lumière bleue UV.
  - Microscope équipé: d'un condensateur fond noir (grossissement x 400 - 500), lampe à haute pression de vapeur de mercure (HBO 200) filtrés (B G 12 3mm (excitation) et K530 (arrêt
  - Lecture:
    Appréciation du degré de fluorescence de la membrane toxoplasmique.
    - Le titre est l'inverse de la dernière dilution donnant un marquage évalué à 1 +

- APPRECIATION DES RESULTATS:

Les résultats ont été exprimés en Unités Internationales, sachant que la conversion est obtenue en multipliant le titre classique par la sensibilité de la technique dans un laboratoire et pour un protocole donné, ce qui permet une expression du taux d'anticorps indépendante des conditions techniques variables d'un laboratoire à l'autre.

G R O U P E A

---

14 OBSERVATIONS DE SUJETS TRAITES

PAR 100mg DE LEVAMISOLE PENDANT 7 JOURS

Observation N°1 A Madame BAL... M. Age: 59 ans Poids: 50 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 A J7
TOLERANCE EXCELLENTE.

Médicaments associés: - Suvipen 10 gél/jr - Mandrax 1 cp/jr
- Ultra-levure 3 gél/jr - Toplexil 4 càc/jr

Antécédents: - Immuno-Allergiques: 0
- Pulmonaires: - Pleurésie
- Pneumopathie aigue en 1971
- Bronchites fréquentes
- O.R.L.:- Angines et sinusites fréquentes
- Ethylisme.

Diagnostic: - Pneumonie aigue chez une éthyle dénutrie.

Evolution: Entrée le 21/12/72: Fébrile, en mauvais état général, présentant un foyer de condensation de la partie moyenne du poumon droit.

Sortie le 26/1/73: Après une évolution favorable sous traitement, disparition des signes cliniques et radiologiques.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 16/1/73	-	-	1560	5924±1419	91422±3772 x 15	34125±6789 x 26	1,15	IgG: 18 IgM: 0	396
J7 22/1/73	+	-	2492	10492±2067	209155±23795 x 20	259599±7598 x 94	0,74	IgG: 18 IgM: 0	391
J21 6/2/73	+	-	3392						

Observation N°2 A Monsieur CAL... J. Age: 55 ans Poids: 61 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE.

Médicaments associés: - Glucosé Iso 1000 cc/jr
- Gentaline IV: 160mg/jr
- Kéflin IV: 4g/jr

Antécédents: - Immuno-Allergiques: 0
- Bronchite chronique
- Sinusites fréquentes
- Otites fréquentes
- Hépatite virale en 1938
- Lumbago aigu
- Arthrite du genou
- Blennorragie

Diagnostic: - Abcès du poumon.

Evolution: Entré le 17/1/73: pour altération de l'état général, expectorations fétides et hémoptysie. Rx pulmonaire et Tomo révèlent un abcès du lobe inférieur gauche.

Sorti le 2/3/73: Après une évolution satisfaisante sous traitement, disparition des signes cliniques et Rx en 3 semaines.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 23/1/73	-	-	1024	2693±1259	102211±4137 x 38	98095±8155 x155	0,63	IgG: 9 IgM: 0	164
J7 30/1/73	-	-	950	13617±2056	121330±8572 x 9	231027±7029 x 80	1,04	IgG: 9 IgM: 0	152
J21 13/2/73	++	-	1192						

Observation N°3 A Madame FOUR... S. Age: 77 ans Poids: 80 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE.

Médicaments associés:
- Cédilanide XV gttes/jr
- Caréna: 3 suppo/jr
- Tacitine: 3 cp/jr
- Régime sans sel
- Mandrax 1 cp/jr
- Toplexil 4 càc/jr
- Glifanan 2 cp/jr

Antécédents:
- Immuno-Allergiques: 0
- Rhumatisme inflammatoire au niveau des mains
- Hématurie en 1971 (étiologie?)
- HTA

Diagnostic:
- Insuffisance cardiaque avec arythmie complète.

Evolution: Entrée le 17/1/73: pour tachyarythmie par fibrillation auriculaire avec signes d'ischémie à l'ECG.

Sortie le 6/2/73: Etat cardiaque et général satisfaisant.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 30/1/73	-	-	648	2693±323	35256±6091 x 13	55478±6588 x 82	0,79	IgG:240 IgM: 0	118
J7 6/2/73	+	-	754	1687±575	23834±3677 x 14	71540±1614 x148	1,04	IgG:240 IgM: 0	104
J21 20/2/73	+	-	658						

Observation N°4 A Monsieur MAB... M. Age: 63 ans Poids: 44 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7

TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés:
- Tromexane 1 cp1/2 /jr
- Péritrate 2 cp/jr
- Glucidoral 1 cp/jr
- Daonil 1 cp/jr
- Digoxine 2 cp 1jr/2
- Ditériam 1 cp 1jr/2
- Régime sans sel

Antécédents: Immuno-Allergiques: 0
- HTA
- Angor
- Diabète
- Adénome prostatique opéré.

Diagnostic:
- Insuffisance ventriculaire gauche.

Evolution: Entré le 29/1/73: pour dyspnée d'effort, à l'ECG HVG avec bloc incomplet gauche peut-être d'origine ischémique.

Sorti le 18/2/73: Amélioration de la dyspnée d'effort sous traitement.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 6/2/73	-	±	1188	6093±832	80247±4393 x 13	140131±10588 x 49	0,85	IgG:15 IgM: 0	96
J7 13/2/73	-	±	582	3422±899	37840±3023 x 11	82307±3546 x 65	0,65	IgG: 8 IgM: 0	104
J21 27/2/73	-	±	804						

Observation N°5 A Madame SAR... M. Age: 50 ans Poids: 31 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Keflin 6g - Transfusion Sg le 8/3/73 250cc
- Gentaline 120 mg le 14/3/73 250cc

Antécédents:- Immuno-allergiques: 0
- Ulcère de l'estomac en 1967
- Hystérectomie pour fibrome en 1959
- Appendicectomie
- Etat dépressif.

Diagnostic: - Abcès du poumon et pleurésie purulente.

Evolution: Entrée le 9/3/73: pour une fièvre avec expectorations purulentes, hémopthisie, altération EG très importante.
Les tomographies pulmonaires ont confirmé l'abcès du poumon.

Sortie le 4/7/73: après une évolution favorable sous traitement, disparition des signes cliniques et Rx.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD cpm/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 13/3/73	-	-	708	575±58	18546±2857 x 32	56250±334 x 55	0,68	IgG:70 IgM: 5	218
J7 20/3/73	++	-	1245	3243±724	11230±2356 x 3	373123±12557 x 41	pas de migration	IgG:70 IgM:2,5	275
J21 3/4/73	-	-	2574						

Observation N°6 A Madame LEG... M. Age: 76 ans Poids: 52 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Polaramine 3 cp
- Aldactone 2 cp
- Sorbitol 2 sachets
- Vogalène 3 cp
- Régime sans sel

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Broncho-pneumonie en 1934
- Hystérectomie en 1965 pour myome
- Ethylisme.

Diagnostic: - Cirrhose éthylique décompensée.

Evolution: Entrée le 8/3/73: pour ascite, oedèmes des membres inférieurs, altération de l'état général.

Décédée le 22/6/73 dans un tableau d'insuffisance hépatique avec ascite hémorragique.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. Spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 20/3/73	-	-	1476	1199±255	9525±1054 x 8	160736±6756 x16 4	0,91	IgG:45 IgM: 0	723
J7 27/3/73	-	-	1000	115±85	17694±1793 x 16	137254±4739 x14 4	1,41	IgG:67 IgM: 0	709
J21 10/4/73	-	-	2208						

Observation N°7 A Madame BOUR... R. Age: 83 ans Poids: 52 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100 mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés:
- Streptomycine 1,5 g
- Gardénal 10 cg
- Polaramine 3 cp
- Céporexine 1,5 g
- Stromba 3 cp
- Périactine 3 cp
- Transfusion 500cc le 21/3/73

Antécédents:
- Immuno-allergiques: 0
- Atteinte articulaire inflammatoire à 25 ans
- Ictère rétentionnel à 60 ans, suivi d'une cholescystectomie
- Phlébite à 60 ans.

Diagnostic:
- Hépatite chronique évolutive.

Evolution: Entrée le 3/3/73, dans un tableau de cirrhose post-hépatitique compliquée, au cours de l'hospitalisation, d'hémorragie digestive, de coma hépatique, de septicémie. Evolution finalement favorable.

Sortie le 3/7/73: apyrétique, sans trouble de conscience.

Réhospitalisée en Nov. 73: Décédée d'insuffisance hépatique.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 10/4/73	-	-	2146	1122±148	11094±1774 x 10	264014±11387 x 258	0,83	IgG: 60 IgM: 150	294
J7 17/4/73	-	-	1280	1356±456	86145±1625 x 64	362754±41730 x 208	0,74	IgG: 60 IgM: 0	215
J21 4/5/73	-	-	2640						

Observation N°8 A Monsieur BLA... R. Age: 59 ans Poids: 71 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Péritrate 3 cp
- Sintrom 1 cp

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Pleurésie en 1939 (étiologie?)
- RAA à 17 ans
- Infarctus du myocarde en 1969. Récidive en 1971.

Diagnostic: - Embolie pulmonaire.

Evolution: Entré le 12/4/73: pour douleur thoracique avec sensation d'étouffement, associée à une phlébite du membre inférieur droit

Sorti le 16/5/73: après une évolution favorable sous traitement.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 24/4/73	—	—	1480	1692±509	2622±696 x 1,5	164561±4709 x 119	0,73	IgG: / IgM: /	/
J7 2/5/73	—	—	1411	2299±508	32532±8965 x 14	133478±14955 x 69	0,76	IgG:30 IgM: 0	/
J21 15/5/73	—	—	1953						

Observation N°9 A Madame PRI... R. Age: 59 ans Poids: 56 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, DE J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Natisédine 3 cp
- Digoxine 1 cp
- Vogalène 2 suppo

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Aucun autre antécédent

Diagnostic: - Myocardiopathie

Evolution: Entrée le 24/4/73: pour exploration d'un nodule thyroïdien avec crises de tachycardie et insuffisance cardiaque globale.
- Une cardiothyréose a été éliminée par le PBI et la scintigraphie
- L'insuffisance cardiaque a été attribuée à une myocardiopathie.

Sortie le 14/6/73: après réduction d'insuffisance cardiaque sous traitement.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 4/5/73	-	-	184	406±79	14297±3175 x 35	17237±1317 x 38	0,96	IgG:30 IgM: 0	111
J7 11/5/73	++	-	2065	123±51	162±45 x 1	40848±354	0,56	IgG:30 IgM: 0	107
J21 25/5/73	-	-	975						

Observation N°IO A Monsieur SCH... F. Age:64 ans Poids; 55 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, de J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Aldomet 3 cp
- Cordarone 1 cp
- Insuline Novomixte 40 U.

Antécédents: - Allergiques: Allergie à l'iode
Crise de dyspnée paroxystique
- Diabète, avec rétinopathie diabétique
- HTA
- Sciatique

Diagnostic: - Diabète à équilibrer.

Evolution: Entré le 11/5/73 pour un diabète mal équilibré par sulfamides et biguanides, amaigrissement, glycémie à jeun élevée.

Sorti le 21/6/73: Diabète bien équilibré par l'insulino-thérapie. Reprise de poids.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 22/5/73	-	-	1380	273±95	5702±2023 x 20,8	91928±7821 x 37	0,64	IgG:10 IgM: 0	149
J7 29/5/73	+++	-	924	626±80	3330±1144 x 5,3	85536±8147 x228	0,77	IgG:10 IgM: 0	173
J21 12/6/73	++	-	1105						

Observation N°11 A Madame TUR... M. Age: 74 ans Poids: 53 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, de J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicament associé: - Solurutine Papavérine

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Ulcère gastrique en 1950
- Sciatique
- Cystite
- Phlébite après grossesse.

Diagnostic: - Intoxication par la pipérazine.

Evolution: Entrée le 23/6/73 pour des troubles de conscience attribués à la prise de pipérazine.

Sortie le 3/7/73: Régression des troubles en quelques jours après l'arrêt de la pipérazine.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 3/7/73	-	-	1807	305±71	399±34 x 1,3	72157±28765 x 235	0,68	IgG:80 IgM: 0	134
J7 10/7/73	+	±	960	272±64	857±330 x 3	19915±1209 x 73	1,27	IgG:80 IgM: 0	137
J21 26/7/73	-	-	1215						

Observation N°12 A Monsieur LAC... P. Age: 71 ans Poids: 71 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, de J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés:
- Irrigor fort 2 cp
- Solurutine papavérine 3 amp. + 3 cp
- Nébutal 1 suppo
- Insoral 2 cp

Antécédents:
- Immuno-allergiques: 0
- Coliques néphrétiques
- Syphillis + Blennorragie
- Sciatique
- Infarctus du myocarde
- Diabète

Diagnostic: - Accident vasculaire cérébral chez un diabétique.

Evolution: Entré le 16/9/73 pour diminution de la force musculaire et paresthésie du bras gauche.

Sorti le 10/10/73: Récupération complète de la force musculaire du bras gauche.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 25/9/73	-	-	1564	164±39	263±53 x 1,5	15350±6458 x 93	/	IgG:10 IgM: 0	209
J7 2/10/73	-	++	584	330±60	2157±1215 x 6	106290±33177 x 322	1,45	IgG:10 IgM: 0	214
J21 16/10/73	-	-	780						

Observation N°13 A Monsieur BOU... L. Age: 82 ans Poids: 62 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, de J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Gentaline 160 mg IM
- Mépronizine
- Polytonyl

Antécédents: - Pleurésie (?) en 1920
- Pas d'antécédents immuno-allergiques.

Diagnostic: - Cancer du rein.

Evolution: Entré le 12/10/73 pour altération de l'état général, VS très accélérée, et masse rénale droite.

Décédé le 21/11/73 dans un tableau de cachexie et d'ictère par métastases hépatiques.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p;m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 16/10/73	-	-	1128	221±62	258±107 x1,16	3220±999 x 14	1,44	IgG:40 IgM: 0	397
J7 23/10/73	-	-	286	541±147	613±201	54541±14725 x 100	0,62	IgG:40 IgM: 0	382
J21 6/11/73	-	-	368						

Observation N°14 A Madame LED... Y. Age: 75 ans Poids: 44 Kg

Traitement: LEVAMISOLE 1 cp à 100mg PAR JOUR PENDANT 7 JOURS, de J1 à J7
TOLERANCE EXCELLENTE

Médicaments associés: - Glifanan 2 cp
- Indocid 100 suppo

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Arthrose de la hanche gauche
- Sciatique

Diagnostic: - Métastases pulmonaires et ganglionnaires secondaires à un naevo-carcinome du gros orteil.

Evolution: - Entrée le 16/1073 pour découverte Rx de métastases pulmonaires secondaires à un naevo-carcinome du gros orteil.

- Sortie le 31/10/73 en bon état général (malgré l'importance des métastases pulmonaires)

- Réhospitalisée le 26/11/73 pour aggravation brutale de l'EG, métastases ganglionnaires et cérébrales.

- Décédée le 2/1/74.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 23/10/73	-	-	1092	410±276	234±71 <1	2227±1041 x 5,42	0,99	IgG:100 IgM: 0	165
J7 30/10/73	-	-	1040	112±21	437±117 x3,90	15396±7432 x 137	1,09	IgG:100 IgM: 0	144
J21 27/11/73	-	++	720						

G R O U P E B

---

15 OBSERVATIONS DE SUJETS TEMOINS

NON TRAITES PAR LE LEVAMISOLE

Observation N°1 B Madame PER... Y. Age: 78 ans Poids: 70 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Sorbitol 3 sachets/jr
- Polaramine 3 cp/jr
- Phénergan sirop

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- HTA
- Ulcère duodénal
- Hermie hiatale

Diagnostic: Ictère de type rétentionnel.

Evolution: - Entrée le 12/1/73: pour un ictère apparu brutalement, sans phase pré-ictérique, sans fièvre, sans douleur, évoquant biologiquement un ictère rétentionnel. Aucune étiologie retenue

- Sortie le 6/2/73 : après régression complète de l'ictère.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 23/1/73	-	-	1525	3150±1425	42621±12953 x 13	120850±10113 x 205	1,08	IgG:80 IgM: 0	211
J7 30/1/73	-	-	720	35590±6615	96420±3872 x 2,7	251645±5376 x 84	0,80	IgG:80 IgM: 0	202
J21 13/2/73	-	-	1425						

Observation N°2 B Madame TEL... S. Age: 63 ans Poids: 65 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Netux: 3 gel/jr
- Sorbitol 3 sachets/jr
- Jamylène 4 cp/jr

Antécédents: - Allergie à la Streptomycine et au Rimifon
Eczéma et œdème de Quincke
- Hépatite virale dans l'enfance - Typho-bacillose en 1937
- Zona en 1955, récidive en 1965 - Oddite en 1967
- Néoplasie du sein gauche: Halsted en 1958 et
Radiothérapie post-opératoire (gros bras).

Diagnostic: - Fièvre au Bactrim.

Evolution: - Entrée le 10/2/73, pour persistance d'une fièvre à la suite d'un épisode de surinfection pulmonaire.

- Sortie le 27/3/73: Bilan resté négatif. La chute de la température à l'arrêt du Bactrim a fait évoquer une fièvre au Bactrim.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 20/2/73	-	-	1386	4361±1171	11451±2098 x 2,6	58170±2799 x 40	1,08	IgG:45 IgM: 0	271
J7 27/2/73	-	-	938	8437±1830	29623±5014 x 3,5	115136±3407 x130	0,84	IgG:67 IgM: 0	271
J21 13/3/73	-	-	1188						

Observation N°3 B Monsieur MAR... A. Age: 85 ans Poids: 54 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés:
- Viscéralgine forte 3 cp/jr
- Polytonyl 4 amp/jr
- Périactine 3 cp/jr
- 29240 RP: 2 IM/jr (anti-mitotique)
- Huile de Paraffine

Antécédents:
- Immuno-allergiques: 0
- Pleurésie dans sa jeunesse (étiologie?)
- Gazé en 1914
- Hémiplégie droite en 1963

Diagnostic:
- Pleurésie purulente révélatrice d'un carcinome épidermoïde des bronches.

Evolution:
- Entré le 14/10/72, pour altération de l'état général et pleurésie purulente G. La bronchoscopie révèle un carcinome épidermoïde des bronches.
- Sorti le 17/4/73: Etat général relativement bon. Décédé peu de temps après en maison de repos.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 6/3/73	-	-	1716	699±259	832±169 x 1	81293±3262 x 96	1,15	IgG:200 IgM: 8	693
J7 13/3/73	-	-	1778	1140±415	945±221 <1	30548±2517 x 101	0,73	IgG:200 IgM: 8	792
J21 27/3/73	-	-	1040						

Observation N°4 B Madame BAU... B. Age: 60 ans Poids: 42 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Aucun

Antécédents: - Syphillis en 1948 - Immuno-allergiques: 0

Diagnostic: - Bilan d'une altération de l'état général.

Evolution: - Entrée le 27/3/73, pour une altération de l'état général. Amaigrissement, douleur thoracique gauche.

- Sortie le 13/4/73, pour raison familiale, avant la fin du bilan.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 3/4/73	-	-	1386	511±115	4999±329 x 10	478486±14925 x 270	1,03	IgG:38 IgM: 0	161
J7 10/4/73	+	-	1840	2219±289	37624±4741 x 17	199350±6006 x 336	0,92	IgG:38 IgM: 0	156
J21 24/4/73	+	-	1298						

Observation N°5 B Monsieur DIA... N. Age: 50 ans Poids: 58 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés:
- Aspirine 1g/jr
- Polytonyl 2 amp/jr
- Huile de Paraffine
- 21787 RP (Anti-inflammatoire)

Antécédents: - Aucun antécédent connu

Diagnostic: - Fièvre prolongée et arthrite inflammatoire.
(Aucune étiologie n'a été retrouvée)

Evolution: - Entré le 6/4/73, pour fièvre prolongée d'une huitaine de jours. Pendant l'hospitalisation, apparition d'une arthrite du genou droit.

- Sorti le 8/5/73, après disparition de l'épanchement en 24 h, après ponction et anti-inflammatoires.
Le bilan est resté entièrement négatif.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 17/4/73	-	-	1394	655±283	1492±305 x 2	139019±19660 x 193	0,87	IgG: 3 IgM: 0	158
J7 24/4/73	-	-	1140	4020±1336	8488±951 x 2	169137±10692 x 99	0,79	IgG: 3 IgM: 0	161
J21 8/5/73	-	-	1760						

Observation N°6 B Monsieur LEG... M. Age: 70 ans Poids: 86 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Séresta 10 3 cp
- Lasilix 1 cp
- Caréna suppo 2
- Tromexane 1

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- HTA

Diagnostic: - Phlébite des membres inférieurs avec migration pulmonaire.

Evolution: - Entré le 19/5/73, pour douleur de la base droite au décours d'une phlébite du membre inférieur droit.

- Sorti le 30/6/73, après une évolution favorable sous traitement.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. AVEC PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 29/5/73	–	–	2538	405±70	16705±4180 x 41	27440±10075 x 68	0,94	IgG:80 IgM: 0	352
J7 5/6/73	–	–	2945	189±33	962±472 x 5	12497±2846 x 66	0,96	IgG:80 IgM: 0	312
J21 19/6/73	–	–	1540						

Observation N°7 B Madame NIL... R. Age: 68 ans Poids: 48 Kg

Témoin non traité.

Médicaments administrés: - 23.585 RP 3 cp
- Sintrom 1/2 cp
- Valium 2 1 cp

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Arythmie complète en 1969
- Ischémie aigue de la jambe gauche
- Hémiplégie droite en 1958

Diagnostic: - Anémie par saignement.

Evolution: Entrée le 9/5/73 pour bilan d'une anémie. L'interrogatoire retrouve l'existence d'un mélæna à la suite de la prise d'anti-inflammatoires et d'anticoagulants. Par ailleurs, le bilan est resté négatif.

Sortie le 1/6/73, après une évolution favorable et réparation de l'anémie.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 29/5/73	-	-	640	540±172	498±131 x 1	7389±2196 x 13	/	IgG:40 IgM: 0	/
J7 5/6/73	-	-	750	144±44	532±200 x 4	11732±4626 x 8	0,88	IgG:40 IgM: 0	51
J21 19/6/73	-	-	520						

Observation N°8 B Monsieur MOR... M. Age: 72 ans Poids: 70 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Aucun

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Bronchite chronique
- Goutte
- Amygdalectomie

Diagnostic: - Angiocholite

Evolution: - Entré le 28/5/73, pour bilan à la suite d'une angiocholite survenue en ville. La cholescystographie montrait une vésicule exclue.
Passage en chirurgie: Cholescystectomie le 18/6/73.

- Sortie le 6/7/73, après suites opératoires sans problème.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 5/6/73	-	-	693	474±114	644±168 x 1	32812±8062 x 69	0,75	IgG:80 IgM: 0	214
J7 12/6/73	-	-	1071	247±78	238±69 x 1	15088±1423 x 61	1,3	IgG:60 IgM: 0	191
J21 26/6/73	-	-	1160						

Observation N°9 B Madame BAZ... C. Age: 65 ans Poids: 85 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Viscéralgine
- Lansoyl

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Coliques hépatiques en 1972
- Varices des membres inférieurs
- Ulcères de jambe

Diagnostic: - Syndrome douloureux de l'hypocondre droit.

Evolution: - Entrée le 29/5/73 pour des douleurs épigastriques et de l'hypocondre droit, accompagnées de vomissements.
Bilan des voies biliaires et TOGD entièrement négatif.

- Sortie le 6/6/73 après régression des signes sous traitement symptomatique.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 5/6/73	-	-	912	304±74	876±262 x 2,9	43672±13210 x 143	0,60	IgG:60 IgM: 0	147
J7 12/6/73	++	-	1944	174±38	856±156 x 5	20540±2230 x 118	0,72	IgG:30 IgM: 0	146
J21 26/6/73	++	-	1122						

Observation N°10 B Monsieur PAR... E. Age: 69 ans Poids: 62 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés:
- Lasilix 2 cp
- Kaléorid 3 cp
- Aldactone 6 cp
- Néomycine 6 cp
- Glucidoral 2 cp
- Transfusions du 6/9/73 au 12/9/73: une par jour.

Antécédents:
- Immuno-allergiques: 0
- Sinusite
- Ethylisme

Diagnostic:
- Décompensation d'une cirrhose éthylique.

Evolution:
- Entré le 29/8/73, pour poussée ascitique et maeléna chez un cirrhotique connu.
- Sorti le 3/10/73, après restauration de la volémie, mais ascite encore volumineuse et très importante altération cellulaire hépatique.
- Réhospitalisé le 10/12/73 pour hémorragie digestive foudroyante. Décédé le 16/2/73.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 18/9/73	-	-	704	90±13	500±246 x 5,5	4259±1825 x 46,8	0,86	IgG:40 IgM: 0	576
J7 26/9/73	-	-	580	213±54	1311±306 x13,5	68361±18024 x 320	0,67	IgG:25 IgM: 0	731
J21 9/10/73	-	-	1062						

Observation N°11 B Madame BRA... R. Age: 67 ans Poids: 69 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Aucun

Antécédents: - Immuno-allergiques: Eczéma
Urticaire lors de l'ingestion de poisson
- Arthrose de la hanche

Diagnostic: - Ictère par rétention à la suite d'une poussée de pancréatite.

Evolution: - Entrée le 7/9/73, pour ictère à la suite d'un épisode fébrile avec frissons, point de côté gauche, épanchement pleural gauche. L'examen retrouve une hépatomégalie et splénomégalie. Devant ce tableau, on évoque un ictère par rétention à la suite d'une poussée de pancréatite.

- Passage en Chirurgie: Intervention le 13/10/73 qui permet de confirmer le diagnostic et de pratiquer une anastomose bilio-duodénale.
- Sortie le 15/11/73: Suites opératoires sans problème.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 18/9/73	-	-	611	73±7	58±5 <1	1830±333 x 25	0,62	IgG:40 IgM:25	121
J7 26/9/73	-	-	756	138±28	136±34 x 1	2532±911 x 18	0,90	IgG:40 IgM:25	143
J21 9/10/73	-	-	812						

Observation N°12 B Madame WIL... M.L. Age: 52 ans Poids: 35 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Nozinan 25: 1 cp
- Nibiol 6 cp
- Transfusion le 26/9/73

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Amibiase en 1957
- Troubles psychiques

Diagnostic: - Diarrhée chronique.

Evolution: - Entrée le 24/9/73 dans un état cachectique, à la suite d'une diarrhée chronique durant depuis une quinzaine d'années. Suspicion de maladie de Crohn.

- Sortie le 6/10/73, sur sa demande, avant la fin du bilan.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 2/10/73	-	-	426	126±40	1886±492 x 14	11726±2580 x 92	0,85	IgG: 0 IgM: 0	108
J7 8/10/73	-	-	1540	226±29	246±76 x1,08	6664±2329 x29,4	0,75	IgG: 0 IgM: 0	139
J21 23/10/73	-	-	444						

Observation N°13 B Monsieur DRO... G. Age: 68 ans Poids: 58 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Buscopan 4 cp
- Primpéran 3 cp
- Aspégic IV: 3

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Lumbago

Diagnostic: - Cancer du pancréas.

Evolution: - Entré le 12/11/73 pour douleurs épigastriques à irradiation dorsale et en ceinture, anorexie, amaigrissement. Artériographie et wirsangographie ont confirmé un cancer du pancréas.

- Le 14/12/73: passage en chirurgie pour gastro-entéro-stomie.

- Sorti le 18/1/74: Suites opératoires immédiates favorables.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 20/11/73	-	-	1486	203±27	339±90 x1,67	4629±1388 x 22	0,81	IgG:70 IgM: 0	109
J7 27/11/73	-	-	1600	198±24	188±88 x 1	76520±17565 x 387	0,88	IgG:70 IgM: 0	125
J21 11/12/73	—	-	1770						

Observation N°14 B Madame JUN... E. Age: 82 ans Poids: 43 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Aldomet 2 cp
- Aldactazine 1 cp ts les 3 jrs
- Polyvitamine
Alvityl

Antécédents: - Immuno-allergiques: 0
- Glaucome bilatéral
- Pleurésie (?) à 40 ans
- Hypertension artérielle

Diagnostic: - Réaction pleurale au décours d'une pneumopathie aigue.

Evolution: - Entrée le 14/11/73 pour épanchement pleural avec altération de l'état général.
Les examens complémentaires et l'évolution rapidement favorable ont fait évoquer une réaction pleurale au décours d'une pneumopathie aigue infectieuse.
- Sortie le 14/12/73 après une évolution rapidement favorable.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 20/11/73	-	+	406	118±11	135±33 x1,14	2776±915 x 23	0,65	IgG:30 IgM: 0	75
J7 27/11/73	-	+	1120	369±206	758±152 x2,05	83293±20813 x 225	0,60	IgG:35 IgM: 0	69
J21 11/12/73	-	+	672						

Observation N°15 B Madame MOD... P. Age: 53 ans Poids: 61 Kg

Témoin non traité

Médicaments administrés: - Glifanan

Antécédents: - Aucun

Diagnostic: - Embolie pulmonaire.

Evolution: - Entrée le 20/11/73 pour douleur thoracique avec dyspnée et épanchement pleural, bilan négatif.

- Sortie le 4/12/73 après régression complète des signes cliniques et Rx.
- Réhospitalisée le 13/12/73 pour phlébo-thrombose du membre inférieur G, qui fait rattacher le premier épisode à une migration pulmonaire.
- Sortie le 29/12/73 après régression complète des signes.

Jours	I.D.R. tuberc.	I.D.R. candid.	Petits lympho /mm3	T.T.L. spontané /ml	T.T.L. avec PPD c.p.m/ml	T.T.L. avec PHA c.p.m/ml	TIML IM	Ac Antitoxo UI/ml	Ig A UI/ml
J1 27/11/73	-	-	918	140±21	425±234 x 3	10282±5535 x 73	0,91	IgG:200 IgM: 0	144
J7 4/12/73	-	-	1034	200±26	4655±1423 x 23	33638±11585 x168	0,79	IgG:200 IgM: 0	75
J21 13/12/73	-	-	1220						

COMPARAISON DES DEUX GROUPES DE SUJETS

SELON L'AGE:

GROUPE	A	B
50 - 60	5	3
60 - 70	2	7
70 - 80	5	3
80 - 90	2	2

SELON LE SEXE:

GROUPE	A	B
Femmes	8	8
Hommes	6	7

- SUR LE PLAN CLINIQUE:

Si l'on relève les facteurs susceptibles d'influencer l'immunité, on note:

GROUPE	A	B
CANCER		
- en évolution	2	2
	Rein 13A Noevo-Carcinome 14A	Bronches 3B Pancréas 13B
- non évolutif	0	1
		Sein opéré en 58 2B
CIRRHOSE	2	1
	Ethylique 6A Post-Hépatitique 7A	Ethylique 10B
Antécédents Immuno-Allergiques	1	2
	Allergie à l'iode 10A	Allergie Streptomycine et INH 2B Eczéma Urticaire 11B
Traitements		
Antihistaminiques	2 6A 7A	1 1B
Théophylliniques	1 3A	1 6B

- Du point de vue âge, sexe et clinique, les deux groupes A et B peuvent donc être considérés comme comparables.

RESULTATS COMPARATIFS

DU GROUPE A TRAITE PAR LEVAMISOLE

ET DU GROUPE B TEMOIN

I.D.R. A LA TUBERCULINE

- Dans le Groupe A traité:

> L'I.D.R. à la Tuberculine s'est positivée chez 8 sujets sur 14 après traitement.

(N°1 - 2 - 3 - 5 - 9 - 10 - 11 - 14 - A)

- à J7 : 7 sur 14 sont devenus positifs
  (4 d'entre eux se sont à nouveau négativés à J21).
- à J21; 1 sujet négatif à J7 s'est positivé.

- Dans le Groupe B témoin:

> La positivation de l'I.D.R. à la Tuberculine n'a été observée que chez 2 sujets sur 15 témoins

- à J7 et J21:(N°4 - 9 - B)

- Au point de vue clinique, parmi les sujets ayant positivé leurs tests, on note:

  - Dans le groupe traité:

    1 Noevocarcinome (14A), la positivité a été transitoire à J7 seulement.
    Il n'y a eu aucune influence favorable du LEVAMISOLE sur l'évolution de la maladie, il est vrai qu'il existait de nombreuses métastases pulmonaires et ganglionnaires avant traitement.

    1 Malade sous dérivés théophylliniques (3A).

    1 Cas d'allergie à l'iode (10A).

    1 Transfusion entre J1 et J7 (5A).

- Dans le groupe témoin:

Il n'a été noté aucune particularité clinique ni thérapeutique, de nature à influencer les réactions immunitaires chez les sujets ayant positivé leur I.D.R. (4B - 9B).

- Commentaires:

La différence entre le nombre de positivations des I.D.R. à la Tuberculine obtenues dans le groupe traité et dans le groupe témoin nous paraissait évidente; cependa les statisticiens n'ont pu se prononcer de façon formelle quant à la valeur significative de cette différence, en raison du nombre réduit des sujets étudiés.

I.D.R. A LA CANDIDINE

Les I.D.R. à la CANDIDINE ne sont interprétables que dans les 5 dernières observations du groupe A et dans les 10 dernières observations du groupe B, la qualité de la Candidine utilisée au début de l'étude s'étant avérée déficiente.

- Dans le Groupe A traité:

> L'I.D.R. à la Candidine s'est positivée chez 2 sujets sur 5 après traitement.

  - à J7 : 2 positivités franches
    1 positivité douteuse (érythème sans papule)
  - à J21: 1 seule I.D.R. est restée positive.

- Dans le Groupe B témoin:

> La positivation de l'I.D.R. à la Candidine n'a été observée chez aucun des 10 sujets témoins

  - Un sujet positif au départ (J1) a gardé sa positivité (14B).

- Au point de vue clinique, parmi les sujets ayant positivé leur test, on note:

  - I Noevocarcinome (14A), l'IDR à la Candidine est restée positive à J7 et J21. Ce sujet a également positivé son IDR à la Tuberculine, comme nous l'avons vu précédemment.
  - Le deuxième sujet ayant une positivation franche à la Candidine à J7 (12A) n'a pas eu de variation du test tuberculinique.
  - Le sujet ayant une positivité douteuse à la Candidine à J7 (11A) a eu une positivation du test tuberculinique.

- Commentaires:

Là encore il semble apparaître une différence de réactivité cutanée à la Candidine entre le groupe A après traitement et le groupe B témoin; cependant le nombre limité d'observations ne permet pas de trancher, et la différence n'est pas significative du point de vue statistique.

NUMERATION DES PETITS LYMPHOCYTES

Nous avons noté des fluctuations très importantes du nombre des petits lymphocytes chez un même sujet au cours de l'étude, aussi bien dans le groupe traité que dans le groupe témoin.

- Au jour J1:

Avant tout traitement, on note un déficit du nombre des petits lymphocytes ($< 900/mm3$):

- chez 3 des 14 sujets du groupe A (N°3 - 5 - 9A)
- chez 6 des 15 sujets du groupe B témoin (7-8-10-11-12-14B)

- Au jour J21:

Dans le groupe A:

- 2 des 3 sujets ayant un déficit à J1 ont retrouvé un taux normal de petits lymphocytes à J21 (5-9A). Chez ces 2 sujets on note une positivation transitoire de l'IDR à la Tuberculine à J7.
- Cependant un déficit est apparu chez 3 autres sujets du groupe (N°4 - 12 - 13A)

Dans le groupe B:

- 2 des 6 sujets ayant un déficit à J1 ont retrouvé un taux normal à J21 (N°8 - 10)B.
- On ne note pas de nouveau déficit à J21.

- Commentaires:

Bien que les 2 groupes ne soient pas très comparables au départ, il n'existe pas de différence statistiquement significative dans la manière dont ils évoluent au cours de l'étude.

Les fluctuations des petits lymphocytes paraissent tout à fait indépendantes du traitement.

TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE

Nous nous sommes heurtés à quelques difficultés d'interprétation:

- Nous avons constaté une grande variabilité des TTL dans le groupe témoin, de J1 à J21, tant en ce qui concerne la transformation spontanée, qu'en présence de PPD ou de PHA.
  La réactivité des lymphocytes d'un même sujet semble varier dans le temps.
- D'autre part, il n'est pas certain que la réactivité spontanée des lymphocytes, ni la transformation en présence de PPD et de PHA , soient comparables dans le groupe témoin et dans le groupe traité avant tout traitement.

ETUDE STATISTIQUE:

- Au jour J1:

Avant tout traitement, on note l'absence de sensibilité à la Tuberculine (facteur de multiplication <3):

- chez 5 malades sur 14 du groupe A (qui sera traité):
  (8 - 11 - 12 - 13 - 14)
- chez 10 malades sur 15 du groupe B (témoin):
  (2 - 3 - 5 - 7 - 8 - 9 - 11 - 13 - 14 - 15)

Il y a donc au départ une différence significative (5% en test T) entre les 2 groupes A et B.

- Au jour J21:

On note l'absence de sensibilité à la Tuberculine:

- chez 4 malades sur 14 du groupe A traité:
  (5 - 9 - 11 - 13)
- chez 8 malades sur 15 du groupe B témoin:
  (1 - 3 - 5 - 8 - 11 - 12 - 13)

De toute manière, s'il y a au départ une différence significative entre les 2 groupes au point de vue de la réactivité in-vitro des lymphocytes au PPD, il n'y a pas de différence significative dans la manière dont ils évoluent pendant la période de l'étude.

*

D'autre part, nous avons déterminé pour chacun des 2 groupes les quotients suivants:

- Pour les TTL spontanés:

$$\frac{\text{Incorporation (en cpm) du prélèvement J21}}{\text{Incorporation (en cpm) du prélèvement J1}}$$

- Pour les TTL en présence de PPD ou PHA:

$$\frac{\text{Indice de stimulation au jour J21}}{\text{Indice de stimulation au jour J1}}$$

Les valeurs de ces quotients sont inférieures à 1 quand la réactivité a diminué entre le début et la fin de l'étude, supérieures à 1 quand elle a augmenté.

Si l'on relève dans chaque groupe les sujets pour lesquels la réactivité au PPD a nettement augmenté entre J1 et J21, sans augmentation concomitante comparable de la réactivité spontanée et de la réactivité à la PHA, (on peut donc penser qu'il s'agit d'une augmentation de réactivité spécifique et non pas d'une augmentation générale qui peut être liée aux conditions de cultures) on note:

- 4 sujets sur 14 dans le groupe A traité (6 - 7 - 8 - 11)
- 3 sujets sur 15 dans le groupe B témoin (7 - 9 - 15)

Là encore, il n'y a pas de différence significative entre le groupe témoin et le groupe traité.

D'autre part, il n'y a pas de corrélation entre cette augmentation sélective de la réactivité in-vitro des lymphocytes au PPD et la positivation des tests cutanés, sauf:

- dans le cas du N°11A (positivation transitoire à J7)
- dans le cas du N°9B (positivation à J7 et J21).

TEST D'INHIBITION DE MIGRATION DES LEUCOCYTES EN PRESENCE DE PPD

Si l'on relève les sujets chez qui il semble exister une sensibilité in-vitro au PPD avant tout traitement, au jour J1 on note:

- Dans le groupe A (qui sera traité)
  - une inhibition de la migration: IM $\leq$ 0,70 dans 4 cas: (2 - 5 - 10 - 11) A

- Dans le groupe B (témoin)
  - une inhibition de la migration dans 3 cas: (9 - 11 - 14) B

Si l'on relève maintenant les sujets qui sont devenus sensibles in-vitro à la Tuberculine entre J1 et J21, on note:

- Dans le groupe A traité:
  - une inhibition de la migration dans 3 cas: (4 - 9 - 13) A
- Dans le groupe B témoin:
  - une inhibition de la migration dans 1 cas: (10 B)

Il n'existe pas de différence significative dans la manière dont les 2 groupes évoluent au cours de l'étude.

Il n'y a pas de corrélation entre les variations des index de migration et la positivation des IDR (sauf dans le cas N°9A qui a eu une positivation transitoire de l'IDR à la Tuberculine à J7 seulement).

TAUX DES IgA SERIQUES

Aucune variation du taux des IgA sériques n'a été notée au cours de l'étude, aussi bien dans le groupe traité que dans le groupe témoin.

TAUX DES ANTICORPS ANTITOXOPLASMIQUES

Aucune variation du taux des IgG ni des IgM n'a été notée au cours de l'étude, aussi bien dans le groupe traité que dans le groupe témoin.

C O N C L U S I O N

Nous avons étudié l'influence du LEVAMISOLE sur différents aspects de l'immunité à médiation cellulaire et de l'immunité humorale.

Nous avons sélectionné 29 sujets de plus de 50 ans présentant une cuti-réaction négative à la Tuberculine, chez qui nous avons pratiqué le bilan immunologique suivant:

- Intra-dermo réaction à la Tuberculine 10 U
- Intra-dermo réaction à la Candidine 1/1000
- Numération de petits lymphocytes
- Test de transformation lymphoblastique spontané, en présence de PPD, en présence de PHA
- Test d'inhibition de migration des leucocytes en présence de PPD
- Dosage des anticorps antitoxoplasmiques
- Dosage du taux sérique d'IgA.

Parmi ces 29 sujets, 14 ont été traités par 100mg de LEVAMISOLE par jour pendant 7 jours, 15 n'ont pas été traités et ont servi de témoin.

Les tests cutanés et la numération des petits lymphocytes ont été répétés après 7 jours de traitement.

La batterie de tests a été entièrement reprise 21 jours après le début de l'étude.

Les 2 groupes étaient comparables au point de vue âge, sexe, et manifestations pathologiques.

Le traitement a été parfaitement toléré par tous les malades.

Les résultats comparatifs du groupe témoin et du groupe traité ont montré:

- Pour les tests cutanés:
  - Une positivation de l'IDR à la Tuberculine chez 8 sujets sur 14 dans le groupe traité, contre 2 sujets sur 15 dans le groupe témoin.
  - Une positivation de l'IDR à la Candidine chez 2 sujets sur 5 dans le groupe traité, chez aucun des 10 sujets du groupe témoin.

  Il apparaît donc une nette différence de réactivité cutanée, plus marquée pour la Tuberculine, entre le groupe A après traitement et le groupe B témoin; cependant le nombre limité d'observations ne permet pas de tirer des conclusions formelles du point de vue statistique.

- Pour les tests in-vitro:
  - Il n'est apparu aucune différence significative dans la manière dont le groupe témoin et le groupe traité ont évolué au cours de l'étude, aussi bien au niveau des tests d'immunité cellulaire qu'au niveau des tests d'immunité humorale.

On observe donc une divergence entre les variations des tests cutanés et des tests in-vitro après traitement. Le LEVAMISOLE semble réactiver les réactions cutanées d'HSR, par contre, dans notre étude du moins, il ne semble pas faire varier les tests in-vitro d'immunité à médiation cellulaire et d'immunité humorale.

Ceci avait déjà été constaté par WERHAGEN et COLL. Ils avaient attribué cette divergence à une action du LEVAMISOLE sur les macrophages, qui serait mise en évidence par les tests cutanés et non par les tests in-vitro (46).

Il faut cependant noter que certains auteurs ont relevé un effet stimulant du LEVAMISOLE au niveau des T Lymphocytes, entrainant une augmentation significative du test de transformation lymphoblastique à la PHA et au PPD, après 3 mois de traitement (50). Il est possible que la durée du traitement joue un rôle.

Nous n'avons pas trouvé d'explication satisfaisante à la discordance que nous avons constatée entre la variation des tests cutanés et l'absence de variation des tests in-vitro Néanmoins, la réactivation des tests cutanés par le LEVAMISOLE évoque une influence du produit au niveau de l'immunité à médiation cellulaire. Et, bien que nous ne puissions en saisir le mécanisme d'action, ceci nous pousse à poursuivre les investigations.

B I B L I O G R A P H I E

1 - FOLEY E. Antigenic properties of methyl chlorantrene induced tumors in mice of the strain origin. Cancer res. 1953, 13, 835-837.

2 - SJOGREN, HELLSTROM, KLEIN. Transplantation of polyoma virus-induced tumor in mice. Cancer res. 1961,21,329-337.

3 - BURTIN P. Phénomènes immunologiques et cancer. Annales Inst. Pasteur 1972,122,589-592.

4 - TURK J-L. Immunologie médicale p 215-231

5 - ALEXENDER P. HAMILTON FAIRLEY G. Cellular resistance to tumours. Brit. med. bul. 1967,23,86.

6 - GATTI R.A. GOOD R. Occurence malignancy in immunodeficiency diseases. Cancer 1971, 28-89.

7 - SALOMON J-C. Surveillance immunologique et cancérogénèse spontanée. Annales Inst. Pasteur 1972,122,669-675.

8 - AMIEL J-L. BERARDET M. BCG et leucémies expérimentales. Annales Inst. Pasteur 1972,122,701-714.

9 - MATHE G. Immunological approches of leukemia treatement. Annales Inst. Pasteur 1972,122,855-881.

10 - THIENPONT D. JANSENS P.A.J. et Coll. Tetramisole potent broad spectrum anthelmintic. Nature, 209,1089,1966.

11 - GATTI F. KRUBWA F. WANDEPITTE J. THIENPONT D. Control of intestinal nematodes in african school children by the trimestrial administration of Levamisole. Ann. Soc. Belg. med. trop. 52,19,1972.

12 - RENOUX G. et RENOUX M. Immunostimulant effect of an imidothiazole in the immunisation of mice infected by brucella abortus. Cr. Acad. Sc. PARIS 272,349, 1971.

13 - BENAZET F. GUY LOE H. MARAL R. WERNER G. BERTEAUX S. GODAR G. Bilan de l'état actuel des résultats obtenus au cours de l'étude de l'action immunostimulante du Tétramizole et du Lévamisole. Rapport 1973 RHONE-POULENC.

14 - RENOUX G. and RENOUX M. Antigenic competition and non specific immunity after a rickettsial infection in mice restoration of an antibacterial immunity by a phenyl-imidothiazole treatement. J. Immunol. 109 761, 1972.

15 - RENOUX G. and RENOUX M. Stimulation of anti-brucella vaccination in mice by Tetramisole aphenyl imidothiazole salt. Infection and immunity 8,544, 1973.

16 - MAYR A. The influence of Levamisole on the course of an infection with Listeria-monocytogene in C3H mice 1972. Serv. Hématol. Hôp. Cantonnal de BALE (Suisse)

17 - RENOUX G. and RENOUX M. Stimulation of anti-brucella vaccination in mice by Tetramisole a phenyl-imidothiazole salt. Infection and immunity. Oct. 1973, p.544-548.

18 - S.I.VAS. The effect of Levamisole on res clearance and on resistance to S.Typhimurium in mice. Dept. of microb. and Imm. Royal Victoria Hospital Mc. Gill University Montréal. (communication personnelle)

19 - POTTER C.W. et Coll. Levamisole inactive in treatement of four animal tumour. Nature vol.249, June 1974.

20 - ROBERT-THOMSON et Coll. Ageing immune response and mortality. The Lancet august 17, 1974.

21 - VANHEULE R. DE GREE J. Janssen pharmaceutica Belgium Treatement a child suffering from Job's syndrome using Levamisole. (communication personnelle)

22 - VERHAEGEN H. DE GREE J. BRUGMAN J. Treatement of aphtous stomatitis. The Lancet. 842,1973.

23 - GAROWSKI E.A. BARILE M.F. LEE W.B. STANLEY H.R. Recurent clinical aphtous stomatitis, clinical, therapeutic histopathologic, and hypersensitivity aspect. Jama 196, 129, 1966.

24 - DESMYTER J. Search for antiviral activity of Tetramisole. 1971. Dépt Microbiol. Univers. of LOUVAIN (Belgium)

25 - SEINFELD H. Result of the trial of R1 and R2 regarding antiviral activity. 1973. Comm. pers.

26 - FRANCHI G. The in-vitro cytotoxic and growth inhibition activity of Levamisole. 1973. Inst.Rech.Pharm."Mario Negri" MILAN

27 - KINT A. VERLINDEN L. Levamisole for recurent herpes labialis The new engl. jour. of med. 291-308 1974.

28 - DE GREE Janssen pharmaceutica Belgium. A placebo control double-blind study of Levamisole in treatement of intertrigo inguinalis. (Commum.person.)

29 - RENOUX G. and RENOUX M. Levamisole inhibits and cures a solid malignancy tumour and its pulmonary metastases in mice. Nature New Biol. 240-217, 1972

30 - FRANCHI G. Inst.Rech.Pharm."Mario Negri" MILAN July 1973. Comm. pers.

31 - CHIRIGOS M.A. PEARSON J.W. and PRIOR J. Augmentation of chemotherapeutically induced remission of a murine leukémia by a chemical immuno adjuvant. Cancer research. 33-26 15 8 Nov. 1973

Vu, le Président de Thèse :

Professeur FOURNIER

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur LAROCHE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

32 - THOMSON D.M.P. To determine the effect of Levamisole on metastasisation in rats treated with cyclophosphamide. 1973. Comm. pers.

33 - FRANCHI G. POGGI A. POLENTARUTTI N. and GORATTINI Combined chemo-immunostimulant therapy of metastatic Lewis lung carcinoma (methyl-CCNU + Tetramisole). Inst. Rech. Pharm. "Mario Negri" MILAN.

34 - K. PERK Hebrew University Jerusalem Rehovot (Israël) CHIRIGOS FUHRMAN H. PETTIGREN Cancer Institute Bethesda Maryland.
Some aspect of host response to Levamisole folowing chemotherapy in murine leukémia.

35 - VERHAGEN H. DE CREE J. DE COCK and VERBRUGGEN Levamisole and the immune response the New Engl. J. med. 229-1148 1973

36 - BRUGMANS and Coll. Restoration of host defense mecanismes in man by Levamisole.
Life Science 13 - 1499-1504- 1973

37 - TRIFODI D. PARKS - BRUGMANS J.
Drug induced restoration of cutaneous delayed hypersensitivity in anergy patients with Cancer. New Engl.J.Med. 289-354- 1973.

38 - HIRSANT Y. and Coll. Effects of Levamisole on delayed hypersensitivity reaction in cancer patients.
Proc. Amer. Assoc. Cancer research. 14-109- 1973.

39 - ROJAS E. Immunotherapy of cancers patients with Levamisole 1973. Comm. pers.

40 - CARDAMA J. GATTI and Coll. Study of the immunostimulating action of Levamisole in leprosy.
Presented at the Bergen, Congress Norway 1973.

41 - HOKAMA and Coll. On mitogen stimulated lymphocyte in-vitro and on C-X reactive proteine response in-vitro.
Fed of Am. Soc. of Exp. Biolog. 58th An. Met. Atlantic City New-Jersey April 7-12-1974 p.650.

42 - VAN HOREN J. Anti-immunosuppressive effect of Levamisole 1972. Comm. pers.

43 - TRIPODI D. Ortho Research Fondation, Raritan N.J.08869 (U.S.A.)

44 - RENOUX G. and RENOUX M. Effect of phenyl-imidothiazole Tetramisole on the graft. Versus host reaction.
C.R. Acad. Scienc. PARIS 274-3320-1972

45 - COPELAND D. STEWARD and HARRIS. Effect of Levamisole (Levoisomer of 2-3-5-6- Tetra-hydro-6 Phenylimidazo 2-1-Thiazole) on in-vitro human lymphocyte transformation. 1974 Cancer Chemotherap. Rep. 1974 58-2 PP 167-170.

46 - VERHAGEN H. DE CREE and Coll. Immunes responses in elderly cuti negative subjects and the effect of Levamisole. Lect. held at the 79th Meeting of the German Society for Int. Med. Wiesbaden 1973.

47 - HENRY F. et Coll. Enhancement of in-vitro cellular immune response by L Tetramisole. Ped. Res. 8 (4) 1974.

48 - J. LEONARD - LICHTENFELD and Coll. National Cancer Instit. Baltimore (Maryland). Amplification of immunologically induced of lymphocyte Thymidine incorporation by Levamisole (Commun. pers.)

49 - WILNA A. MAXIME J. SIEGEL. MICHAEL A. CHIRIGOS
National Cancer Instit. Bethesda (Maryland)
In-vitro stimulation of spleen cell culture by Poly I - Poly C and Levamisole.

50 - J. BERTRAND - G. et M. RENOUX - Anne PALLAT.
Hôpital Bretonneau TOURS. Crohn's disease and Lévamisole. (Communication personnelle).

51 - BITTLE J.L. and RUBIC W.J. The effect of Levamisole on the antibody titer of dogs given brucella-canis antigen. 1972. Comm. pers.

52 - KARELSE.
Immunostimulating activity of Levamisole on antibody formation against tétanus.
1971. Comm. pers.

53 - KULKARNIand Coll. Immunostimulating effect of Tetramisole on antibody formation against Newcastle disease virus in chicks. 1973 Veterinary Bull. 43-11 p.611

54 - ROERINK J.H.G.
Oct. 12 - 1972 Comm. pers.

55 - SCHMIED L.M.
13 Sept. 1973 Comm. pers.

56 - PROVOST
Recherche sur l'éventuelle activité immunostimulante des dérivés à action antihelmintique de l'Imidazole sur les immunogénèses bovipestiques, péripneumoniques et charbonneux. 1973. Lab.Rech.Vétérin. Farcha FORT-LAMY (TCHAD)

57 - FERGUSON A.B. and BEST D.R. Effect of LEVAMISOLE on the immune response to sheep red cells in the rat.
1972. Comm. pers.

58 - BANERJEE D. Studies on immunostimulating properties of Tetramisole. 1972. Dept of Microbiol. and Pathol. Inst. of Med. Scienc. New-Delhi 16 (Inde)

59 - SASEN A.
Déc. 14 - 1971. Comm. pers.

60 - RENOUX G. and RENOUX M. Immunostimulating action of derivatives of phenyl-imidothiazole on splénics cells producing antibodies. C.R. Acad.Scienc.PARIS 274-756-1972.

61 - DIAMANTSTEIN T. MEINHOLD H. and WAGNER B.
Stimulation of humoral antibody formation by poly-anions. V. Relationship betwen enhancement of sheep red blood cells up-taking by the spleen and adjuvant action of Dextran Sulfate. Eur. J. Immunol. 1-429-1971.

62 - VERHAGEN and Coll.
Clinical Research Unit. St-Bartholomeus Hosp. Merksem Belg.
The effect of the LEVAMISOLE on serum complement in patients with neoplasic disease.

63 - The effect of Levamisole on the phagocytising abilities of peritoneal macrophage of the mouse.
Lect. Held at the 79th Meet. of German Society for International Med. WIESBADEN 1973.

64 - VAN OSS C.J.
1973. Comm. pers.

65 - HOEBEKE and FRANCHI G.
Influence of Tetramisole and its optical isomers on the mononuclear phagocytic system. Effect on carbon clearance in mice. RES - 14-317. 1974.

66 - HOEBEKE J.
Comm. pers.

67 - R. VANGHINKEL and Coll. JANSSEN Pharmaceutica Berse Belg.
Reversol of corticoïd depressed carbon clearance by Levamisole in mice.

68 - VERHAGEN H. J. De GREE and Coll. Clinical Research Unit. St-Bartholomeus Merksem Belgium.
The effect of Levamisole on immunology response of HBA positive patients.

69 - J. De GREE and Coll. Clinical Res. Unit. St-Bartholomeus Merksem Belgium.

70 - JANSSEN Research Belgium
Safety evaluation of Levamisole review of available data.

71 - M. et G. RENOUX
C.R. Acad. Scienc. PARIS T 274 - 5 Juin 1972
Inhibition par la Théophylline de la stimulation induite par le Lévamisole.

72 - JOHN L. PAULY - JOSEPH F. SOKAL
A simplified technique for in-vitro studies for lymphocytes reactivity.
Proc. of the Soc. for exp. biol. and med.
Vol. 140 N°1 Mai 1972 - 40-44.

73 - A. BOYUM: Separation of leucocytes from blood and bone marrow. Scand. J. Clin., and Lab. Invest.
Sppl. 97-21 1 1968.

74 - J. CLOT: Test de migration des leucocytes du sang circulant.
IIIe Congrès International de Transplantation LYON 1971.

75 - MOGENS and SOBOREG - 1968
Act. Med. Scand. Vol. 184 - p. 135-139.
In-vitro migration of peripheral human leucocyte in cellular hypersensitivity.

76 - RENOUX 76. Revue Médicale Tours 1973. T.7 p.797.

T A B L E D E S M A T I E R E S

INTRODUCTION Page 8

RAPPEL DES ETUDES DEJA REALISEES SUR LE LEVAMISOLE 10

- LEVAMISOLE Antihelmintique
- " " " et Résistance aux Infections
- " " " et Tumeurs
- " " " et Immunité à Médiation Cellulaire
- " " " et Immunité humorale
- " " " et Phagocytose
- Tolérance du LEVAMISOLE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

- MATERIEL ET METHODES " " 19

  Sélection des Malades
  Conduite de l'essai

- METHODES ET APPRECIATION DES RESULTATS " " 22

  Cuti-réaction monotest
  Intra-dermo réaction
  Numération des petits lymphocytes
  Test de Transformation Lymphoblastique
  Test d'inhibition de migration leucocytaire
  Dosage du taux sérique d'IgA
  Dosage des Anticorps Antitoxoplasmiques

- 14 OBSERVATIONS DE SUJETS TRAITES " " 33

- 15 OBSERVATIONS DE SUJETS TEMOINS " " 48

- RESULTATS COMPARATIFS DU GROUPE TRAITE ET DU GROUPE TEMOIN " " 66

CONCLUSION " " 77

BIBLIOGRAPHIE " " 80